

**Pengaruh ekstrak kulit apel rome beauty dalam mengurangi kerusakan
histologis hati mencit
Yang diinduksi ccl₄**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



**Novi Imam Persada
G.0005143**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SEBELAS MARET
SURAKARTA
2009**

PERSETUJUAN

**Skripsi dengan judul: Pengaruh Ekstrak Kulit Apel Rome Beauty dalam
Mengurangi Kerusakan Histologis Hati Mencit yang Diinduksi CCl₄**

Novi Imam Persada, G0005143, Tahun 2009

Telah disetujui untuk dipertahankan di hadapan Tim Validasi Proposal Penelitian /
Tim Uji Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta

Pada Hari, Tanggal 2009

Pembimbing Utama

Penguji Utama

Kisrini, Dra., Apt., M.Si

NIP 131281869

Yul Mariyah, Dra., Apt., M.Si

NIP 131283606

Pembimbing Pendamping

Penguji Pendamping

Prof. Dr. H. A.A. Subijanto, dr., MS

NIP 030134565

Riza Novierta, dr., M.Kes

NIP 132162559

Tim Skripsi

Sudarman, dr.,Sp THT-KL

NIP 130543990

PENGESAHAN SKRIPSI

**Skripsi dengan judul : Pengaruh Ekstrak Kulit Apel Rome Beauty dalam
Mengurangi Kerusakan Histologis Hati Mencit yang Diinduksi CCl₄**

Novi Imam Persada, NIM/Semester : G0005143, Tahun: 2009

Telah diuji dan sudah disahkan di hadapan Dewan Penguji Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret
Pada Hari Jumat, Tanggal 5 Juni, Tahun 2009

Pembimbing Utama

Nama : **Kisrini, Dra., Apt., M.Si**

NIP : 131281869

Pembimbing Pendamping

Nama : **Prof.Dr. H. A.A. Subijanto, dr., MS**

NIP : 030134565

Penguji Utama

Nama : **Yul Mariyah, Dra., Apt., M.Si**

NIP : 131283606

Anggota Penguji

Nama : **Riza Novierta, dr., M.Kes**

NIP : 132162559

Surakarta,

Ketua Tim Skripsi

Dekan FK UNS

Sri Wahjono, dr., M.Kes.
NIP 030134646

Prof.Dr. A.A. Subijanto, dr., MS.
NIP 030134565

PERNYATAAN

Dengan ini menyatakan bahwa dalam skripsi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surakarta, 1 Juni 2009

Novi Imam Persada

NIM. G0005143

PRAKATA

Segala puji bagi Allah SWT atas segala karunia dan rahmat yang dilimpahkan-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh Ekstrak Kulit Apel Rome Beauty dalam Mengurangi Kerusakan Histologis Hati Mencit yang Diinduksi CCl₄”. Shalawat dan salam semoga tercurah kepada Rasulullah Shalallahu ‘Alaihi Wa Sallam dan orang-orang yang senantiasa mengikuti sunnahnya.

Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari berbagai hambatan dan kesulitan, namun berkat bimbingan, arahan dan bantuan berbagai pihak, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Untuk itu perkenankanlah dengan setulus hati penulis menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS, Selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.
2. Sri Wahjono, dr., MKes, Selaku Ketua Tim Skripsi Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Kisrini, Dra., Apt., M.Si, selaku Pembimbing I yang telah banyak memberikan bimbingan, masukan, saran dan arahan dalam penelitian ini.
4. Prof. Dr. A.A. Subijanto, dr., MS, dr., MS, selaku Pembimbing II yang telah banyak memberikan bimbingan, masukan, saran dan arahan dalam penelitian ini.
5. Yul Mariyah, Dra., Apt., M.Si, selaku Penguji I yang telah berkenan menguji serta memberikan saran dan masukan dalam penelitian ini.
6. Riza Novierta, dr., M.Kes, selaku Penguji II yang telah berkenan menguji serta memberikan saran dan masukan dalam penelitian ini.
7. Orangtuaku tercinta beserta adiku tersayang, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini.
8. Fajar, Surya, Aa, dan Toumi yang telah memberikan saran, bahan, dan meminjamkan buku-buku dan alat - alat, mudah – mudahan allah membalas kebaikan teman-teman dengan kebaikan yang jauh lebih baik.
9. Teman - teman “Jejokos”, Mas Mono, Mas Dodi, Surya, Agung, Ismawardi, dan Heru yang selama ini telah membantu dan mendukung, penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan skripsi ini masih sangat jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik serta sumbang saran di masa mendatang untuk peningkatan karya ini. Semoga karya sederhana ini dapat bermanfaat.

Surakarta, Mei 2009

Novi Imam Persada

DAFTAR ISI

PRAKATA	vi
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Perumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II LANDASAN TEORI	4
A. Tinjauan Pustaka	4
B. Kerangka Pemikiran	19
C. Hipotesis	19
BAB III METODE PENELITIAN	20
A. Jenis Penelitian	20
B. Lokasi Penelitian	20
C. Subjek Penelitian	20

D. Teknik Sampling	20
E. Rancangan Penelitian	21
F. Identifikasi Variabel Penelitian	22
G. Definisi Operasional Variabel Penelitian	23
H. Alat dan Bahan Penelitian	25
I. Cara Kerja	26
J. Teknik Analisis Data	30
BAB IV HASIL PENELITIAN	33
A. Data Hasil Penelitian	33
B. Analisis Data.....	36
BAB V PEMBAHASAN	38
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	41
A. Simpulan	41
B. Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

- Tabel 1.** Skor Total Kerusakan Sel Hati dari Masing-masing Kelompok
- Tabel 2.** Hasil uji LSD (Least Significant Difference) antara dua kelompok penelitian untuk skor kerusakan sel hati
- Tabel 3.** Berat badan mencit
- Tabel 4.** Hasil Analisis Data SPSS 15.0 for Windows Untuk Normalitas Data Berat Badan Mencit
- Tabel 5.** Hasil Analisis Data SPSS 15.0 for Windows untuk Berat Badan Mencit
- Tabel 6.** Jumlah Inti Sel Hati yang mengalami piknotik, karioreksis dan kariolisis dari tiap 100 sel di zona 1 untuk kelompok kontrol
- Tabel 7.** Jumlah Inti Sel Hati yang mengalami piknotik, karioreksis dan kariolisis dari tiap 100 sel di zona 1 untuk kelompok perlakuan 1
- Tabel 8.** Jumlah Inti Sel Hati yang mengalami piknotik, karioreksis dan kariolisis dari tiap 100 sel di zona 1 untuk kelompok perlakuan 2
- Tabel 9.** Skor Total Kerusakan Sel Hati dari masing-masing kelompok
- Tabel 10.** Hasil analisis SPSS 15.0 for Windows untuk uji normalitas data skor

kerusakan sel hati mencit

Tabel 11. Hasil Analisis Data SPSS 15.0 for Windows untuk data skor kerusakan sel hati mencit

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Grafik rata-rata skor kerusakan sel hati dari masing – masing kelompok

Gambar 2. Foto histologis hati dengan perbesaran 400x

Gambar 3. Gambaran histologis hati perbesaran 1000x

Gambar 4. Gambaran histologis hati kelompok kontrol perbesaran 400x

Gambar 5. Gambaran histologis hati kelompok perlakuan I perbesaran 400x

Gambar 6. Gambaran histologis hati kelompok perlakuan II perbesaran 400x

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran A.** Perhitungan besar sampel berdasarkan rumus federer
- Lampiran B.** Data Berat Badan Mencit
- Lampiran C.** Hasil Uji Pendahuluan (Trial)
- Lampiran D.** Perhitungan dosis karbon tetra klorida, minyak kelapa dan konversi berat bahan ekstrak kulit apel
- Lampiran E.** Data Hasil Pengamatan Mikroskopis
- Lampiran G** Foto – Foto Preparat

ABSTRAK

Novi Imam Persada, G0005143, 2009, Pengaruh Ekstrak Kulit Apel Rome Beauty dalam Mengurangi Kerusakan Histologis Hati Mencit yang Diinduksi CCl₄.

Radikal bebas merupakan penyebab atherosklerosis, stroke, infark miokardium, arthritis, iskemia, kanker, dan penyakit kronis lainnya. Kulit apel mengandung senyawa phenol yang dapat menghambat kerja radikal bebas. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh ekstrak kulit apel Rome Beauty dalam mengurangi kerusakan histologis hati mencit yang diinduksi CCl₄.

Penelitian eksperimental ini menggunakan rancangan *post test only control group design* dengan subjek penelitian 30 ekor mencit jantan, galur Swiss Webster, umur 2-3 bulan dengan berat badan \pm 20 gram. Subjek penelitian dibagi tiga kelompok, kelompok Kontrol diberi diet standar, kelompok Perlakuan I diberi diet standar dan CCl₄, dan kelompok Perlakuan II diberi diet standar, ekstrak kulit dan CCl₄ 0,1 ml/20 gram BB mencit. Pada hari ke sebelas dibuat preparat hati, kemudian dihitung skor kerusakan histologisnya.

Data dianalisis dengan uji statistik *One Way Anova* dan LSD dengan $\alpha = 0.05$. Hasil uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok Kontrol dengan kelompok Perlakuan I, kelompok Perlakuan I dengan kelompok Perlakuan II, dan perbedaan yang tidak bermakna antara kelompok Kontrol dan kelompok Perlakuan II.

Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak kulit apel dengan dosis 0,35 mg/20 gram BB mencit dapat mengurangi kerusakan histologis sel hati mencit yang diinduksi oleh karbon tetraklorida.

Kata kunci : karbon tetraklorida, ekstrak kulit apel, kerusakan histologis sel hati

ABSTRACT

Novi Imam Persada, G0005143, 2009, The Influence Of Apple's Peel Extract To Decrease Liver Histological Damage Of Mice That Induced By Carbon Tetrachloride

Free radical causes atherosclerosis, stroke, myocardium infarct, arthritis, ischemia, cancer, and chronic diseases. Apple's peel contains many phenolic compound which has antioxidant activity to inhibit free radical attack. The aim of this research is knowing the influence of apple's peel extract to liver histological damage of mice that induced by carbon tetrachloride .

This was laboratory experimental research with post test only controlled group design. Subject in this research was 30 male mices, Swiss webster type, 2-3 month old age and ± 20 gram of each weight. Subject divided into 3 groups, each group has ten mices. The control group, mices are given with standard diet. The first experimental group, mices are given with standard diet and CCl_4 . The second experimental group, mices are given with standard diet, apple's peel extract and CCl_4 . Liver histological prepareate is made on eleventh day, then the histological damage degree score is counted.

Data is analized by One Way ANOVA test and LSD test with $\alpha = 0,05$. The result of this research showed the significant difference between control group and first experimental group, first experimental group and second experimental group, but no significant difference between control group and second experimental group.

The conclusion, 0,35 mg/20 gram mice's body weight apple's peel was able to decrease the liver histological damage of mice that induced by carbon tetrachlorid

Keywords : Carbon tetrachloride, apple's peel extract, liver histological damage.

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Lingkungan tempat kita hidup sehari-hari merupakan lingkungan yang kaya akan radikal bebas. Diperkirakan terjadi 10.000 serangan radikal bebas pada setiap DNA (*Deoxyribo Nucleic Acid*) sel manusia setiap harinya (Boyer dan Liu, 2004). Radikal bebas ini sangat berbahaya karena memegang peranan penting terhadap terjadinya berbagai macam penyakit seperti

atherosklerosis, stroke, infark miokardium, arthritis, iskemia, kanker, dan penyakit kronis lainnya (Aw, 1999; Middleton *et al*, 2000).

Tubuh manusia terdiri atas organ – organ yang tersusun oleh berbagai jenis sel. Pada sel tubuh, radikal bebas menyebabkan kerusakan lemak membran sel dengan suatu proses yang dikenal dengan peroksidasi lemak yang dapat menyebabkan kematian sel. Sebagian besar senyawa – senyawa kimia sumber radikal bebas mengalami metabolisme di hati, sehingga salah satu cara untuk mengamati terjadinya jejas sel-sel tubuh oleh radikal bebas ialah dengan mengamati kerusakan histologis sel hati menggunakan mikroskop (Robbins dan Kumar, 1995).

Berdasarkan penelitian, telah diketahui bahwa peroksidasi lemak oleh radikal bebas ini dapat dihambat oleh suatu antioksidan seperti vitamin C dan vitamin E (Middleton *et al*, 2000; Shils, 2006). Selain itu, berbagai macam senyawa kimia yang berasal dari tumbuhan telah diteliti dan diketahui memiliki potensi antioksidan, salah satunya adalah senyawa *phenol*. Selain sebagai antioksidan, senyawa *phenol* memiliki manfaat lain yaitu sebagai antimikroba dan sebagai antikan (Shils, 2006). Senyawa *phenol* banyak terkandung di dalam apel. Kandungan *phenol* dalam apel telah diteliti, dan diketahui bahwa kadar *phenol* dalam kulit apel lebih tinggi bila dibandingkan dengan daging buahnya (Wolfe dan Liu, 2003).

Untuk mengungkap potensi senyawa antioksidan dalam tumbuhan dibutuhkan metode khusus, satu diantaranya adalah ekstraksi bahan alam yang

akan menghasilkan suatu ekstrak yang diperoleh dengan mengekstrakan zat aktif dari simplisia nabati atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai misalnya etanol (Savitri, 2008; Depkes, 1995). Senyawa etanol dengan metode perkolasi biasa digunakan dalam ekstraksi senyawa *phenol*, karena dengan menggunakan senyawa etanol ekstrak yang dihasilkan dapat optimal. Metode ekstraksi lain yang dapat digunakan selain perkolasi adalah metode maserasi, tetapi metode ini pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Hargono et al, 1986).

B. Perumusan Masalah

Apakah pemberian ekstrak kulit apel Rome Beauty memiliki pengaruh dalam mengurangi kerusakan histologis hati mencit yang diinduksi CCl₄?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak kulit apel Rome Beauty dalam menghambat kerusakan histologis hati mencit yang diinduksi CCl₄.

D. Manfaat Penelitian

1. Diharapkan dapat memberikan dukungan terhadap teori yang sudah ada bahwa antioksidan dapat menghambat kerusakan sel akibat radikal bebas.
2. Memberikan bukti bahwa kulit apel memiliki manfaat dalam melindungi dari serangan radikal bebas.

BAB II

LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Efek Negatif Radikal bebas

a. Definisi Radikal Bebas

Radikal bebas adalah sekelompok bahan kimia baik berupa atom maupun molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan pada lapisan luarnya. Untuk mendapatkan stabilitas kimia, radikal bebas akan menyerang molekul stabil yang terdekat dan mengambil elektronnya. Zat yang terambil elektronnya akan menjadi radikal bebas yang akan menyerang molekul stabil didekatnya, sehingga akan terjadi suatu reaksi berantai (Sjamsul, 2008).

b. Kerusakan sel akibat radikal bebas

Radikal bebas masuk ke tubuh manusia melalui pernapasan dan makanan. Di dalam tubuh, radikal bebas memicu terjadinya stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan mulai dari tingkat sel, jaringan hingga organ tubuh (Wiboworini, 2007).

Kerusakan sel akibat radikal bebas didahului oleh kerusakan membran sel. Pertama – tama radikal bebas berikatan dengan komponen membran, kemudian terjadi oksidasi gugus tiol pada membran yang menyebabkan terjadinya reaksi peroksidasi lemak dan kolesterol membran (Gitawati, 1995).

Hasil peroksidasi lemak membran sel oleh radikal bebas berefek langsung terhadap kerusakan ⁴ n sel, antara lain dengan mengubah fluiditas, *cross-linking*, struktur dan fungsi membran, bahkan dalam keadaan yang lebih ekstrim dapat menyebabkan kematian sel (Gitawati, 1995).

2. Peran Antioksidan dalam menetralkan radikal bebas

Antioksidan adalah senyawa – senyawa yang dapat menetralkan dan memutus reaksi berantai radikal bebas (Wijoyo, 2001; Sri, 2007). Atas dasar fungsinya antioksidan dapat dibedakan menjadi lima jenis yaitu :

a. Antioksidan Primer

Antioksidan ini berfungsi untuk mencegah terbentuknya radikal bebas baru karena dapat merubah radikal bebas yang ada menjadi molekul netral sebelum sempat bereaksi. Antioksidan primer yang ada dalam tubuh yang sangat terkenal adalah enzim superoksida dismutase.

b. Antioksidan Sekunder

Antioksidan sekunder merupakan senyawa yang berfungsi menangkap radikal bebas serta mencegah terjadinya reaksi berantai sehingga tidak terjadi kerusakan yang lebih besar. Contoh antioksidan ini adalah vitamin E, vitamin C, dan betakaroten.

c. Antioksidan Tersier

Antioksidan tersier merupakan senyawa yang memperbaiki sel-sel dan jaringan yang rusak karena serangan radikal bebas. Termasuk kelompok ini adalah metionin sulfoksidan reduktase yang dapat memperbaiki DNA dalam inti sel.

d. *Oxygen Scavenger*

Antioksidan ini dapat mengikat oksigen sehingga tidak mendukung terjadinya reaksi oksidasi, misalnya vitamin C.

d. *Chelators/Sequestrants*

Jenis antioksidan ini dapat mengikat logam yang mampu mengkatalisis reaksi oksidasi, contoh *chelators* misalnya asam sitrat dan asam amino.

(Sri, 2007)

3. Hati dan fungsinya

a. Anatomi Hati

Hati merupakan kelenjar terbesar dengan berat kurang lebih 1 – 1,5 kg (Junqueira dan Carneiro, 2005). Hati terletak di bawah diafragma dan

hampir seluruhnya terlindung oleh tulang rusuk. Hati terdiri dari empat lobi yaitu *lobus hepatis dexter*, *lobus hepatis sinister*, *lobus quadrates* dan *lobus caudatus* (Budianto, 2003).

b. Histologi hati

Hati tersusun oleh unit – unit struktural dan fungsional berbentuk heksagonal yang disebut lobulus hati (Budianto, 2003). Di pusat setiap lobulus, terdapat sebuah vena sentral yang dikelilingi sel hati (hepatosit) dan sinusoid yang tersusun secara radial (Eroschenko, 2003).

1) Hepatosit

Hepatosit meliputi $\pm 60\%$ sel hati (Aru, 2007), berbentuk *polyhedral*, sitoplasma bersifat eosinofilik (Junqueira dan Carneiro, 2005). Inti selnya besar, *spheris*, terletak sentral, dengan anak inti yang jelas, dan banyak diantaranya yang berinti ganda (Steven dan Lowe, 2005).

2) Sinusoid

Sinusoid merupakan saluran darah yang berliku – liku dan melebar dengan diameter yang tidak teratur (Eroschenko, 2003). Sinusoid merupakan cabang dari vena porta dan arteri hepatis (Aru, 2007). Sinusoid terletak diantara hepatosit – hepatosit dan dilapisi oleh sel endotel bertingkat tidak utuh, yang dipisahkan dari hepatosit oleh ruang perisinusoidal (Budianto, 2003; Eroschenko, 2003).

c. Sistem aliran darah hati

Hati menerima darah dari 2 sumber, yaitu :

- 1) Arteri hepatica, merupakan cabang *celiac* dari aorta yang memberikan darah kaya oksigen pada hati.
- 2) Vena porta hepatica, merupakan darah yang berasal dari saluran cerna dan limpa.

(Steven dan Lowe, 2005)

d. Sistem aliran limfe hati

Hepatosit mensekresi empedu ke dalam saluran – saluran halus (kanalikuli biliaris) yang terletak diantara hepatosit. Kanalikuli ini bergabung di tepi setiap lobulus di daerah porta sebagai *ductus biliverus*. *Ductus biliverus* kemudian menjadi *ductus hepaticus* yang lebih besar yang kemudian membawa empedu keluar dari hati (Eroschenko, 2003).

e. Fungsi hati

Beberapa fungsi hati diantaranya adalah menetralkan sampah metabolik, obat, dan racun. Selain itu, hati juga berfungsi mensintesis dan mensekresi garam empedu, mensintesis protein plasma, lipoprotein, dan

glikogen, berperan dalam penyimpanan glikogen, beberapa vitamin dan lemak (Young dan Heatt, 2000).

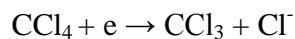
4. Kerusakan Hati Akibat Karbon Tetraklorida (CCl₄)

a. Karbon tetraklorida (CCl₄) dan toksisitasnya

Karbon tetraklorida termasuk golongan hidrokarbon alifatik terhalogenasi (Katzung, 1997). Karbon tetraklorida bersifat toksik terhadap hati, ginjal, dan jantung sekaligus (Sulistia, 1995). Mengonsumsi CCl₄ sebanyak 5 ml menyebabkan kerusakan hati dan ginjal setelah 1-3 hari (Olson, 2004). Tanda – tanda dan gejala dari kerusakan hati nampak setelah beberapa jam sampai 2-3 hari setelah konsumsi CCl₄ (Hardman dan Limbird, 2001).

b. Mekanisme Kerusakan Hati oleh Karbon tetraklorida (CCl₄)

Dampak racun karbon tetraklorida (CCl₄) tidak oleh molekul CCl₄ tetapi oleh bentuk konversinya, yaitu radikal bebas karbon triklorida (CCl₃[•]) (Robbins dan Kumar, 1995). Proses konversi CCl₄ menjadi CCl₃[•] dapat digambarkan sebagai berikut:



(Kumar *et al*, 2005)

Setelah masuk ke dalam hati karbon tetraklorida (CCl₄) diaktivasi oleh enzim sitokrom P₄₅₀, (enzim fase I metabolisme xenobiotik hati) menjadi radikal karbon triklorida (CCl₃[•]) dan selanjutnya CCl₃[•] yang terbentuk dapat

bereaksi dengan oksigen membentuk karbon trikloro dioksida ($\text{CCl}_3\text{O}_2^\cdot$) yang merupakan pencetus utama peroksidasi lemak (Murray *et al*, 2003; Hodgson dan Levi, 2000)

Radikal bebas yang dihasilkan setempat akan menyebabkan autooksidasi asam lemak polienoik yang terdapat dalam fosfolipid selaput (Robbins dan Kumar, 1995; Murray, 2000). Kemudian terjadi dekomposisi oksidatif lemak, dan terbentuk peroksida – peroksida organik setelah bereaksi dengan oksigen (peroksidasi lemak) (Robbins dan Kumar, 1995). Peroksidasi lemak ini akan memicu terjadinya peroksidasi lemak lebih lanjut (Murray, 2000).

Peroksidasi lemak menyebabkan kerusakan membran plasma yang dapat mengakibatkan influs masuknya ion kalsium. Peningkatan ion kalsium merupakan salah satu efek sitotoksik dari karbon tetraklorida yang akan mengaktifkan sejumlah enzim seperti *ATPase* (mengurangi ATP), *phospholipase* (merusak membran), *protease* (merusak membran dan protein sitoskeleton), dan *endonuclease* (memfragmentasi DNA dan kromatin). Selain itu, peningkatan ion kalsium intraseluler juga menyebabkan peningkatan permeabilitas mitokondria dan menginduksi terjadinya apoptosis dan kematian sel (Klaassen dan Watkins, 2003; Kumar *et al*, 2005).

c. Kerusakan Histologis Sel Hati Akibat Paparan CCl_4

Paparan karbon tetraklorida dapat menyebabkan kerusakan dan kematian pada sel hati. Tanda jelas kematian sel hati terdapat dalam intinya (Robbins dan Kumar, 1995). Biasanya sel yang telah mati intinya menyusut, tampak lebih padat, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap (hiperkromatik), proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik. Kemungkinan lain, inti dapat hancur, robek dan meninggalkan pecahan – pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, proses ini disebut karioreksis. Pada beberapa keadaan, inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai sehingga menjadi pucat dan menghilang begitu saja atau tidak nyata, proses ini disebut kariolisis (Price dan Wilson, 1997).

Berdasarkan zona kerusakannya, kerusakan lobulus hati akibat jejas toksik dapat dibedakan menjadi tiga zona kerusakan yaitu :

- Zona 1 : Terletak mulai dari daerah periportal. Zona ini memiliki perfusi oksigen yang tinggi karena dekat dengan pembuluh darah. Karena alasan tersebut pembentukan CCl_3O_2 banyak terjadi di sini, tetapi karena zona ini memiliki kadar enzim glutathione yang tinggi, kerusakan hepatosit akibat CCl_3O_2 sedikit terjadi.
- Zona 2 : Daerah diantara zona 1 dan 2
- Zona 3 : Zona ini terletak di sekitar vena sentralis. Daerah ini memiliki kadar alkohol dehidrogenase dan enzim sitokrom P_{450} yang tinggi, sehingga kerusakan hepatosit banyak terjadi di sini.

(Goldfrank, 2002)

5. Apel Rome Beauty

a. Taksonomi Apel Rome Beauty

Menurut sistematika, termasuk dalam :

Divisio	:	Spermatophyta
Subdivisio	:	Angiospermae
Kelas	:	Dicotyledonae
Ordo	:	Rosales
Famili	:	Rosaceae
Genus	:	Malus
Spesies	:	<i>Malus sylvestris</i> Mill

(Sufrida, 2007)

b. Kandungan Kimia Apel Rome Beauty

Distribusi kandungan kimia pada kulit dan daging buah apel berbeda (Wolfe dan Liu, 2003). Kulit apel mengandung total senyawa *phenol* yang lebih kaya daripada daging buahnya (Chinnici, 2004). Kelompok senyawa *phenol* yang paling penting adalah *flavonoid* (Shills, 2006).

Daging buah apel mengandung senyawa-senyawa *flavonoid* seperti : *Catechin*, *procyanidin*, *phloridzin*, *phloretin glycoside*, *caffeic acid*, dan *chlorogenic acid*. Sedangkan kulit apel selain mengandung senyawa – senyawa di atas, juga mengandung *flavonoid* tambahan yang tidak terdapat pada daging buah seperti *quercetin glycosides* dan *cyanidin glycoside* (Wolfe dan Liu, 2003).

1) *Catechin*

Catechin merupakan salah satu golongan *flavan-3-ols* (Shills, 2006). *Catechin* memiliki kemampuan untuk menangkap radikal hidrogen peroksida dan superoksida. Secara *in vitro*, *catechin* dapat menghambat peroksidasi lemak (Middleton *et al*, 2000). Kandungan *catechin* dalam 100 gram kulit apel kering adalah sekitar 2299 ± 52 mg (Wolfe dan Liu, 2003).

Telah dilakukan penelitian tentang kandungan catechin dalam teh, dan diketahui kandungan catechin dalam teh hijau adalah sebesar ± 33 mg/100 gram (USDA database, 2003). Selain itu penelitian teh hijau sebagai hepatoprotektor pun telah dilakukan, hasilnya teh hijau dengan dosis 0,06 gram dalam 20 cc aquades yang diberikan pada mencit selama 10 hari terbukti dapat melindungi hati dari hepatotoksisitas karbon tetraklorida (Muhammad, 2003).

2) *Procyanidin*

Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa *procyanidin* pada coklat menghambat enzim *5-lipoxygenase*, menurunkan kerentanan terhadap oksidasi LDL, menghambat fungsi platelet, dan berperan dalam kanker (Shills, 2006).

3) *Phloridzin dan phloretin*

Phloridzin (phloretin-2'-glucose) merupakan bentuk glukosid dari *phloretin*. Keduanya merupakan salah satu subkelas dari *flavonoid* yang biasa terdapat pada apel. Efek biologi dari senyawa ini adalah kemampuannya sebagai penghambat kompetitif bagi absorpsi glukosa di usus (Crespy et al, 2002). Selain itu *phloridzin* merupakan suatu senyawa glikosida yang dapat menimbulkan glikosuria dengan menghambat reabsorpsi glukosa dalam tubulus ginjal (Dorland, 2002).

4) *Chlorogenic acid*

Chlorogenic acid memiliki aktivitas *scavenging alkyl peroxy radical (ROD)* yang sangat tinggi dan dapat menghambat pertumbuhan tumor dan karsinogenesis (Sufrida, 2007).

5) *Quercetin*

Quercetin termasuk golongan *flavonol* yang merupakan subkelas dari *flavonoid* yang dibedakan karena struktur kimia dan karakteristiknya (Williamson, 1996). Kandungan *quercetin* pada apel 4,4 mg/100 gram (Graf et al, 2005). *Quercetin* memiliki kemampuan antioksidan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan (Shills, 2006). Secara *in vitro*, *quercetin* memiliki aktivitas antioksidan yang lebih besar daripada vitamin A dan E (Graf et al, 2005)

Aktivitas antioksidan tersebut diantaranya:

- a) Mengatur status redoks membran seluler dengan berinteraksi dengan membran fosfolipid (Moon *et al*, 2000)
- b) Menstimulasi sistem pertahanan antioksidan seperti superoksida dismutase, katalase, glutathione, glutathione reduktase (McNiven dan Richardson, 2006)
- c) Menstabilkan biomembran dengan mengurangi peroksidasi lemak dan menangkap radikal bebas (Nakagawa *et al*, 2000)
- d) Menghambat aktivitas oksidan baik yang bersifat hidrofilik maupun lipofilik (Middleton *et al*, 2000)

Quercetin menunjukkan toksisitas yang rendah ketika diberikan secara *oral* atau *intravena*. Telah diketahui melalui penelitian bahwa pemberian *quercetin* secara oral dengan dosis tunggal sebanyak 4 gram tidak menimbulkan efek samping. Tikus yang mengkonsumsi diet yang mengandung 1% quercetin (400mg/kg) lebih dari 410 hari tidak menimbulkan efek patologi (Lamson dan Brignal, 2000). *Quercetin* dan metabolitnya tersebar luas pada jaringan tubuh tikus. Pada hati kadar *quercetin* setelah diberi diet 1% adalah 5,87 nmol/g jaringan (De Boer *et al*, 2005).

6) Vitamin C (Asam askorbat)

Kulit apel yang diekstrak mengandung vitamin C dengan total aktivitas antioksidan $1251 \pm 56 \mu\text{mol/gram}$ (Wolfe dan Liu, 2003). Vitamin C merupakan mikronutrien esensial yang larut air yang berguna untuk kesehatan tubuh. Manusia dan primata lainnya tidak dapat mensintesis vitamin C karena tidak adanya enzim *L-gulonolakton oksidase*, suatu enzim terminal dalam biosintesis vitamin C dari glukosa (Shills, 2006). Peran vitamin C sebagai antioksidan diantaranya :

- a) Menurunkan peroksidasi lemak (Huang *et al*, 2002).
- b) Berperan sebagai koantioksidan dengan meregenerasi *α -tocopherol* (vitamin E) dari radikal *α -tocopherol* (Carr dan Frei, 1999).
- c) Berperan sebagai donor elektron untuk radikal bebas (Murray *et al*, 2003).

6. Ekstraksi senyawa kimia

Ekstraksi adalah proses penarikan komponen/zat aktif suatu simplisia dengan menggunakan pelarut tertentu. Pada prinsipnya ekstraksi adalah proses melarutkan senyawa polar dalam pelarut polar dan senyawa non polar dalam pelarut non polar. Ekstraksi digolongkan ke dalam dua bagian besar berdasarkan bentuk fase yang diekstraksi yaitu ekstraksi cair-cair dan ekstraksi cair padat. Ekstraksi cair padat terdiri dari beberapa cara yaitu maserasi, perkolasi dan ekstraksi sinambung (Widjanarko, 2008).

a. Metode – Metode Ekstraksi

1) Maserasi

Maserasi adalah suatu cara ekstraksi dengan merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Cara ini digunakan untuk menyari zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari dan tidak mengembang dalam penyari. Cairan yang digunakan sebagai penyari adalah air, etanol, dan air-etanol. Keuntungan cara ini adalah pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan sedangkan kelemahannya waktu pengerjaan lama dan penyarian yang kurang sempurna (Mustafa, 2008).

2) Perkolasi

Perkolasi merupakan suatu metode ekstraksi yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Pertama – tama serbuk simplisia ditempatkan di dalam suatu bejana silinder yang bagian bawahnya diberi sekat berpori. Cairan penyari dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk tersebut, cairan penyari akan melarutkan zat aktif di dalam sel- sel yang dilalui. Cairan akan bergerak ke bawah karena beratnya sendiri dan cairan di atasnya.

Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi, karena :

- a) Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.

- b) Ruangan diantara butir – butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi.

(Hargono et al, 1986)

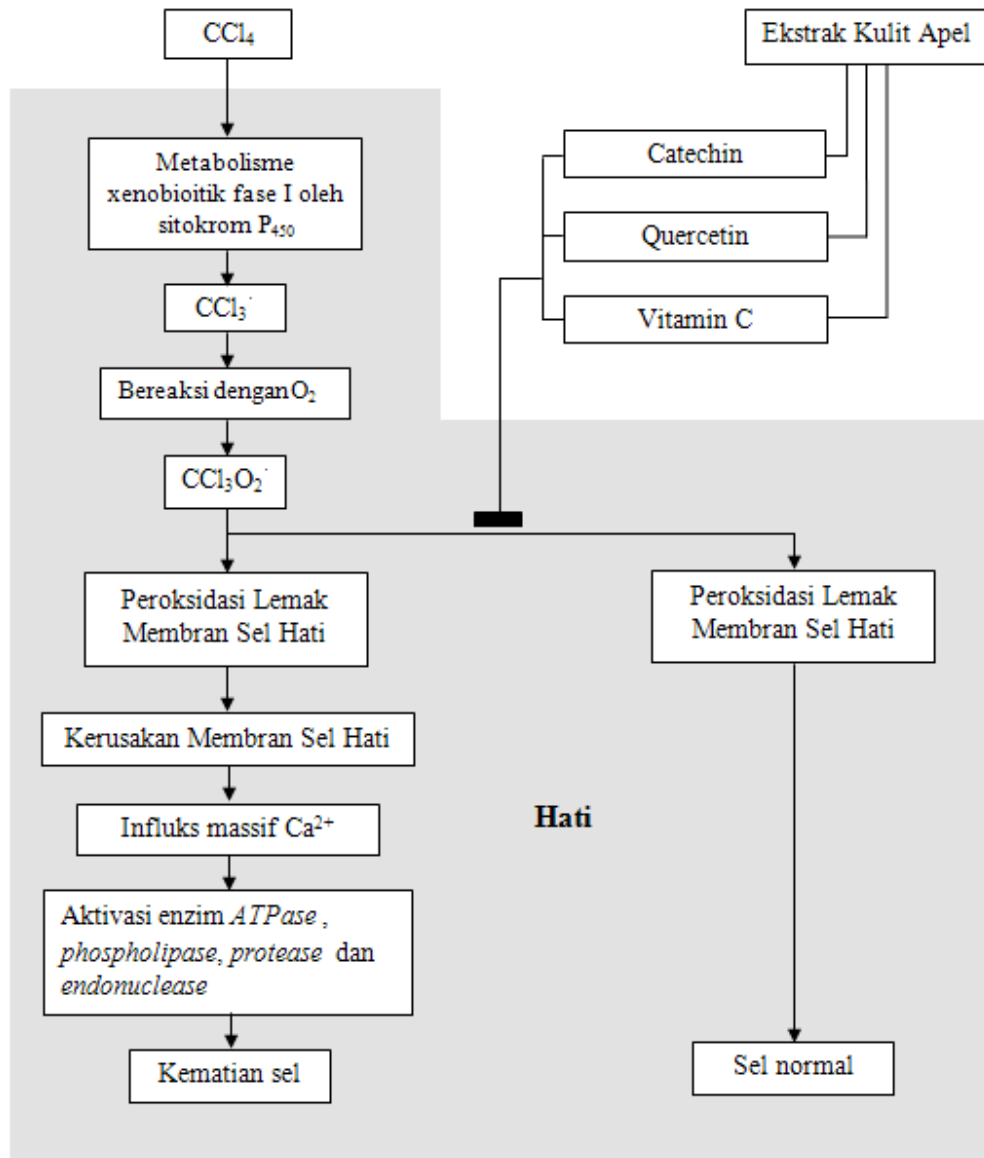
3) Ekstraksi Sinambung

Ekstraksi sinambung dilakukan dengan menggunakan alat Soxhlet. Keuntungan ekstraksi sinambung adalah pelarut yang digunakan lebih sedikit dan dalam waktu lebih singkat dibandingkan dengan maserasi atau perkolasi. Kerugian cara ini adalah tidak dapat digunakan untuk senyawa-senyawa termolabil (Widjanarko, 2008).

7. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstrakan zat aktif dari simplisia nabati atau hewan menggunakan pelarut yang sesuai kemudian semua atau hampir semua pelarut itu diuapkan (Depkes, 1995).

B. Kerangka Pemikiran



C. Hipotesis

Ekstrak kulit Apel Rome Beauty memiliki pengaruh dalam mengurangi kerusakan histologis hati mencit yang diinduksi CCl₄.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik. Peneliti memberikan perlakuan terhadap subjek yang berupa hewan coba di laboratorium (Taufiqqurohman, 2003).

B. Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

C. Subjek Penelitian

Subjek dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster, jenis kelamin jantan, berumur 2-3 bulan dengan berat badan ± 20 gram.

D. Teknik Sampling

Pengelompokan subjek ke dalam kelompok penelitian dilakukan secara random sederhana. Hewan uji coba sebanyak 30 ekor dibagi menjadi tiga kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 10 ekor mencit. Besar sampel ini ditetapkan berdasarkan rumus federer :

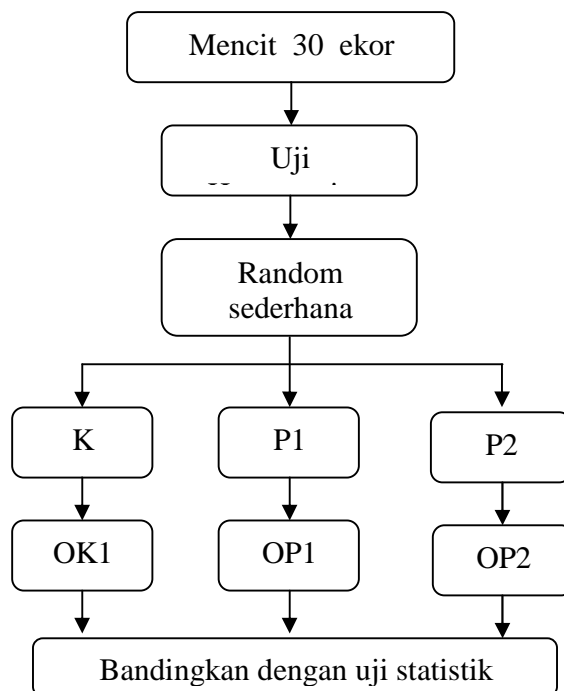
$$(t - 1) (n - 1) > 15$$

(Suryana, 2001).

Menurut rumus ini besar sampel dalam satu kelompok minimal yang harus dipenuhi adalah 8,5 mencit untuk setiap kelompok. Peneliti akan menggunakan 10 mencit dalam setiap kelompok (Perhitungan besar sampel di Lampiran A).

E. Rancangan penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan eksperimental sederhana (*posttest only control group design*). Dalam rancangan ini observasi dilakukan satu kali yaitu setelah perlakuan diberikan. Pada penelitian ini peneliti akan menempatkan subjek penelitian kedalam tiga kelompok secara random sederhana, untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada diagram berikut ini :



Keterangan

K = Kelompok kontrol

P1 = Kelompok perlakuan I

P2 = Kelompok perlakuan II

OK = Hasil pengamatan mikroskopis derajat kerusakan hati pada kelompok kontrol

OP1 = Hasil pengamatan mikroskopis derajat kerusakan sel hati pada kelompok perlakuan I

OP2 = Hasil pengamatan mikroskopis derajat kerusakan sel hati pada kelompok perlakuan II

F. Identifikasi Variabel Penelitian

1. Variabel bebas

Pemberian ekstrak kulit apel dan pemberian CCl_4

2. Variabel terikat

Kerusakan histologis hati mencit

3. Variabel luar

a. Variabel luar yang terkendali

Makanan, minuman, genetik, jenis kelamin, umur, berat badan, dan suhu udara.

b. Variabel luar yang tidak terkendali

Kondisi psikologis hewan percobaan

G. Definisi Operasional Variabel Penelitian

1. Pemberian Ekstrak Kulit Apel

Ekstrak kulit apel diperoleh dari Balai Besar Penelitian Tanaman Obat dan Obat Tradisional, Tawangmangu. Ekstrak kulit apel diolah dengan metode perkolasi dengan pelarut etanol 70%. Pemberian larutan ekstrak kulit apel-aquades adalah dengan dosis sebesar 0,1 ml/20 gram BB mencit, peroral setiap hari selama sepuluh hari berturut-turut. Hal ini disesuaikan dengan kapasitas maksimal volume lambung mencit 20 gram yaitu 1 ml (Ngatijan, 1991), sehingga pemberian bahan uji tidak melebihi kapasitas maksimal lambung mencit. Ekstrak kulit apel hanya diberikan pada kelompok perlakuan II (skala nominal).

2. Pemberian CCl₄

Larutan CCl₄ diperoleh dari Laboratorium Histologi Universitas Sebelas Maret. Untuk mempermudah pengambilan dosis, sebelumnya CCl₄ dicampur dengan minyak kelapa (PT. Intiboga Sejahtera, Tbk) yang diperoleh dari warung dibelakang kampus Universitas Sebelas Maret. Dosis tunggal CCl₄ - minyak kelapa adalah sebesar 0,1 ml/ 20 gram BB mencit peroral pada hari ke delapan perlakuan. Pemberian CCl₄ diberikan pada kelompok perlakuan I dan kelompok perlakuan II (skala nominal).

3. Kerusakan histologis hati mencit

Gambaran kerusakan histologis hati mencit berdasarkan gambaran inti hepatosit yang diamati yaitu inti yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis pada kelompok kontrol, kelompok perlakuan I, dan kelompok perlakuan II. Inti piknotik ditandai dengan intinya menyusut, tampak lebih padat, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap (hiperkromatik). Inti karioreksis ditandai dengan inti dapat hancur, robek, dan meninggalkan pecahan – pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel. Inti kariolisis ditandai dengan adanya inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai sehingga menjadi pucat dan menghilang begitu saja atau tidak nyata (Price dan Wilson, 1997).

Pengukuran derajat kerusakan histologis hati mencit berdasarkan skor kerusakan sel hati adalah sebagai berikut:

$$SKH = (\sum \text{sel piknotik} \times 1) + (\sum \text{sel karioreksis} \times 2) + (\sum \text{sel kariolisis} \times 3)$$

Keterangan :

SKH	: Skor kerusakan sel hati
1	: Nilai untuk setiap inti piknotik
2	: Nilai untuk setiap inti karioreksis
3	: Nilai untuk setiap inti kariolisis
\sum sel piknotik	: Jumlah inti piknotik dalam 1 lobulus yang diamati
\sum sel karioreksis	: Jumlah inti karioreksis dalam 1 lobulus yang diamati
\sum sel kariolisis	: Jumlah inti kariolisis dalam 1 lobulus yang diamati

(Alfiansyah, 2008)

Kemudian dari masing – masing preparat dihitung jumlah total kerusakan inti sel hati. Skala pengukuran variabel ini adalah rasio.

H. Alat dan Bahan Penelitian

1. Alat

- a. Kandang mencit tiga buah
- b. Timbangan hewan dan timbangan digital
- c. Sonde lambung
- d. Alat bedah hewan percobaan (scalpel, pinset, gunting, jarum, meja lilin)
- e. Alat untuk pembuatan preparat histologi
- f. Mikroskopis cahaya medan terang
- g. Gelas ukur dan pengaduk

- h. *Becker glass*
- i. Lampu spiritus
- j. Labu ukur 25 ml

2. Bahan

- a. Makanan hewan percobaan (pelet dan air PAM)
- b. CCl_4
- c. Ekstrak kulit apel
- d. Aquades
- e. Bahan untuk pembuatan preparat histologi (pengecatan Hematoxyclin Eosin / HE)

I. Cara Kerja

1. Persiapan Percobaan

- a. Persiapan subjek penelitian

Pertama – tama subjek penelitian diadaptasikan di Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta selama tujuh hari dan dilakukan pengelompokan secara random sederhana menjadi

tiga kelompok, tiap kelompoknya terdiri atas sepuluh ekor mencit. Setelah dilakukan adaptasi selama tujuh hari dilakukan penimbangan dan penandaan untuk menentukan dosis dan perlakuan.

b. Pembuatan ekstrak kulit apel

Ekstrak kulit apel diolah dengan pelarut etanol 70% dengan metode perkolasi, yaitu proses melewati pelarut organik pada sampel sehingga pelarut akan membawa senyawa organik bersama-sama pelarut (Darwis, 2000).

Telah diketahui bahwa dalam satu buah apel ($\pm 62,5$ gram) didapatkan kulit apel basah $\pm 12,25$ gram, dan setelah dikeringkan didapatkan $\pm 2,75$ gram kulit apel kering. Selain itu, diketahui besarnya rendemen kulit apel dengan metode perkolasi dan pelarut etanol 70% adalah 70,82 % (Data primer penelitian, 2009).

Pada penelitian ini dosis ekstrak kulit apel yang digunakan adalah 0,35 mg/20 gram BB mencit. Besarnya dosis ekstrak kulit apel ini didasarkan atas uji pendahuluan (uji trial) yang peneliti lakukan sebelumnya (Hasil uji trial di Lampiran C).

Karena sulitnya mengambil dosis ekstrak kulit apel sebesar 0,35 mg, maka ekstrak kulit apel dilarutkan dalam aquades sehingga terbentuk larutan ekstrak kulit apel-aquades 0,1 ml. Untuk membuat larutan ini pertama-tama ekstrak kulit apel sebanyak 0,35 gram dimasukkan ke dalam gelas ukur 100 ml kemudian ditambahkan aquades hingga volume mencapai 100 ml. Setelah larutan ekstrak kulit apel-aquades tercampur, kemudian diambil sebanyak 0,1 ml untuk diberikan peroral pada mencit (perhitungan dosis di Lampiran D).

c. Pembuatan larutan CCl_4

Pada penelitian ini peneliti menggunakan dosis CCl_4 sebesar 7×10^{-3} ml (Prihatin, 2007). Karena sulitnya mengambil dosis CCl_4 yang diperlukan tersebut, maka CCl_4 dilarutkan dalam minyak kelapa sehingga terbentuk larutan CCl_4 -minyak kelapa 0,1 ml (7×10^{-3} ml CCl_4 dalam 0,1 ml larutan CCl_4 -minyak kelapa).

Untuk membuat larutan ini pertama-tama CCl_4 sebanyak 1,75 ml dimasukan dalam labu ukur 25 ml kemudian ditambahkan minyak kelapa sampai larutan ini menyentuh garis 25 ml kemudian dicampur. Setelah larutan tercampur kemudian larutan ini diambil sebanyak 0,1 ml untuk diberikan peroral kepada mencit (perhitungan dosis di Lampiran D).

d. Minyak kelapa

Minyak kelapa disini berfungsi untuk melarutkan CCl_4 . Pada penelitian ini semua kelompok diberi minyak kelapa agar penilaian kerusakan histologis hati yang terjadi pada kelompok perlakuan benar-benar disebabkan oleh CCl_4 . Minyak kelapa yang diberikan sebesar 0,09 ml/20 gram BB mencit (perhitungan dosis di Lampiran D).

2. Pelaksanaan percobaan

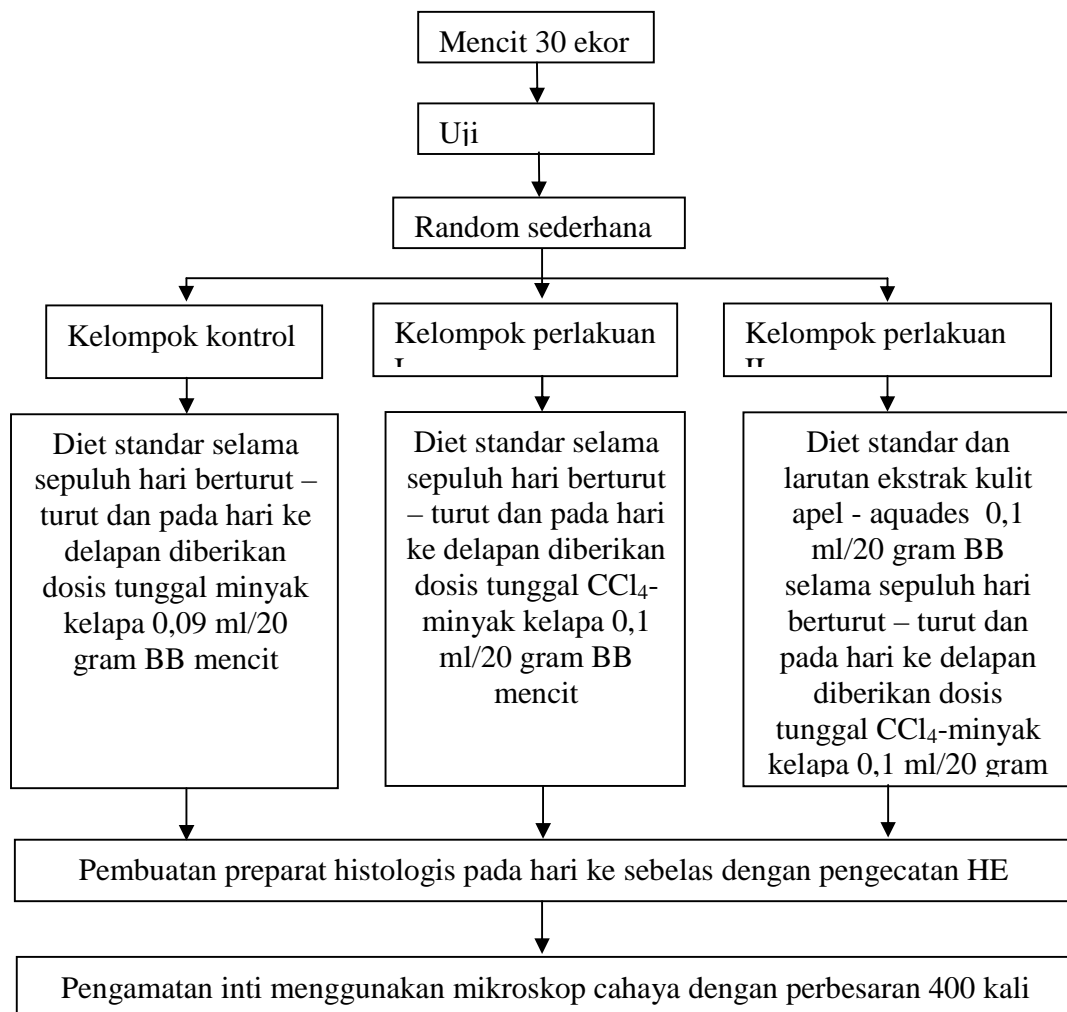
Percobaan mulai dilakukan setelah dilakukan adaptasi selama tujuh hari. Percobaan berlangsung selama sepuluh hari setelah adaptasi, dan diakhiri dengan pengamatan pada hari ke sebelas perlakuan.

Perlakuan terhadap subjek :

- a. Kelompok kontrol, diberi diet standar selama sepuluh hari dan pada hari ke delapan diberi dosis tunggal minyak kelapa 0,09 ml/20 gram BB mencit peroral dengan menggunakan sonde lambung.
- b. Kelompok perlakuan I, diberi diet standar selama sepuluh hari. Pada hari ke delapan diberikan dosis tunggal larutan CCl_4 -minyak kelapa sebesar 0,1 ml/20 gram BB mencit, peroral dengan menggunakan sonde lambung
- c. Kelompok perlakuan II, diberi diet standar dan larutan ekstrak kulit apel-aquades dengan dosis 0,1 ml/20 gram BB mencit/hari selama sepuluh hari dengan menggunakan sonde lambung. Pada hari ke delapan, setelah diberikan ekstrak kulit apel, mencit diberi larutan CCl_4 -minyak kelapa dosis tunggal

sebesar 0,1 ml/20 gram BB mencit dengan menggunakan sonde lambung.

Secara umum, cara kerja penelitian ini adalah sebagai berikut :



3. Pengukuran hasil

Pada hari ke sebelas perlakuan, semua hewan percobaan dikorbankan dengan cara dislokasi vertebra cervicalis. Kemudian lobus kanan organ hati diambil untuk dibuat preparat histologis dengan pengecatan HE. Irisan untuk preparat dilakukan pada bagian tengah dari lobus tersebut dengan ketebalan 3-8 μ m. Dari setiap hewan percobaan dibuat dua preparat dengan tujuan membuat cadangan apabila preparat yang akan diamati intinya mengalami kerusakan pada pembuatannya, sehingga dari 30 hewan percobaan didapatkan 60 preparat.

Pertama – tama pengamatan preparat dilakukan dengan perbesaran 100 kali untuk mengamati seluruh lapang pandang, kemudian ditentukan daerah yang mengalami kerusakan terberat pada zona III. Dengan perbesaran 400 kali kemudian dihitung jumlah sel hati yang berinti piknotik, karioreksis dan kariolisis dalam setiap 100 sel hati dalam satu lobulus kemudian dihitung skor kerusakannya.

J. Teknik analisis Data

Data yang didapat dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS versi 15.0 for Windows dengan derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0,05$. Adapun uji statistik yang dipakai adalah sebagai berikut :

1. Uji Anova

Pertama – tama data diuji dengan Uji One Way Anova untuk mengetahui adanya perbedaan rata – rata skor kerusakan sel hati antara kelompok Kontrol, Perlakuan I, dan Perlakuan II. Syarat menggunakan uji One Way Anova adalah :

- a. Variabel data berupa variabel numerik/ kontinyu/ rasio.
- b. Sebaran data harus normal, diketahui dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Untuk menentukan sebaran data itu normal atau tidak dapat diketahui dengan melihat besarnya nilai signifikansi (Asym.sig), apabila nilai signifikansi > 0.05 ($\alpha : 5 \%$) maka data dalam distribusi normal.
- c. Varians data sama, diketahui dengan menggunakan tes *homogeneity of variance*, dimana untuk varians data yang sama, akan memiliki nilai $p > 0.05$.
- d. Jika ketiga syarat di atas tidak terpenuhi maka digunakanlah uji hipotesis alternatif yaitu berupa uji hipotesis non parametrik Kruskal-Wallis.

(Riwidigdo, 2007)

2. Uji LSD (least Significant Difference)

Uji ini digunakan untuk mengetahui letak perbedaan rata-rata skor kerusakan histologis sel hati antara dua kelompok penelitian. Pengambilan keputusan statistik didasarkan pada ketentuan berikut ini :

Pengambilan keputusan

$p < 0.05$: H_0 ditolak

$p > 0.05$: H_0 diterima

Dimana

H_0 : Tidak terdapat perbedaan rata-rata skor kerusakan sel hati mencit secara bermakna

H_1 : Terdapat perbedaan rata-rata skor kerusakan sel hati mencit secara bermakna

(Riwidigdc

BAB IV HASIL PENELITIAN

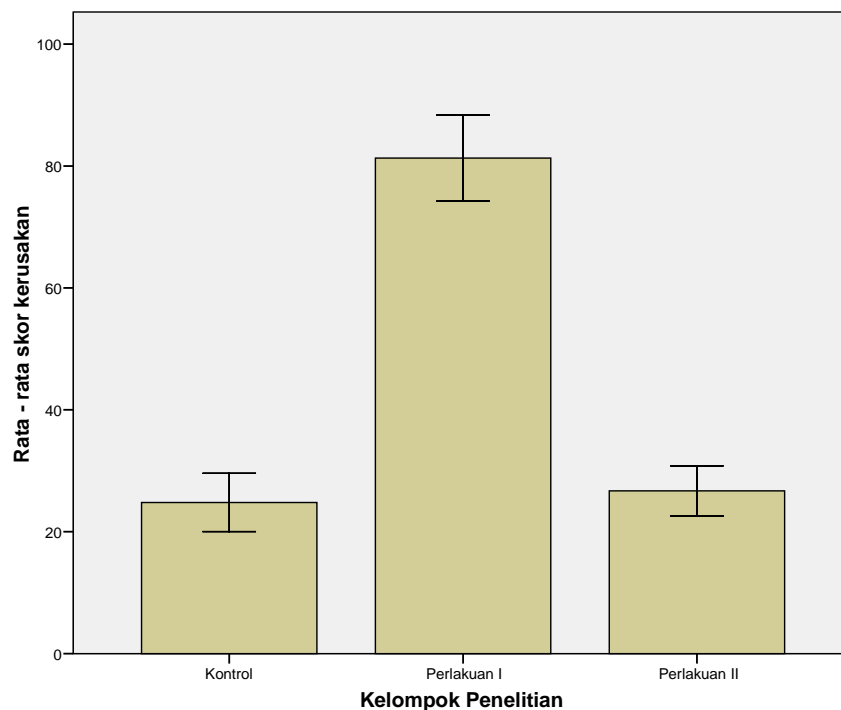
A. Data Hasil Penelitian

Data hasil penelitian merupakan data rasio yaitu jumlah inti sel hati yang mengalami piknotik, karioreksis, kariolisis yang dihitung dari 100 sel pada zona III, kemudian dihitung skornya menggunakan rumus skor kerusakan histologis sel hati dimana untuk inti piknotik dikali 1, karioreksis dikali 2, dan sel yang mengalami kariolisis dikali 3, kemudian dari setiap preparat dihitung skor totalnya dengan cara menjumlahkan skor dari inti piknotik, karioreksis, dan kariolisis (data lengkap pada Lampiran E).

Tabel 1. Skor Total Kerusakan Sel Hati dari Masing-masing Kelompok

Preparat	Skor Total Kerusakan Sel Hati		
	Kontrol	Perlakuan 1	Perlakuan 2
1	23	81	24
2	26	75	27
3	27	78	27
4	27	80	30
5	21	86	29
6	24	83	23
7	29	78	27
8	23	84	27
9	24	83	26
10	24	85	27
Total	248	813	267
Rata-Rata	24.8	81.3	26.7

Sumber: Data Primer, 2009



Gambar 1. Grafik rata-rata skor kerusakan sel hati dari masing – masing kelompok

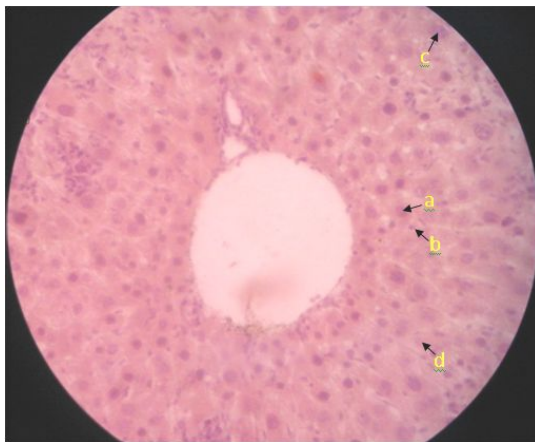
Keterangan :

- Kelompok Kontrol : Kelompok mencit yang diberi diet standar selama sepuluh hari berturut – turut dan pada hari ke delapan diberikan dosis tunggal minyak kelapa 0,09 ml/20 g BB
- Kelompok Perlakuan I : Kelompok mencit yang diberi diet standar selama sepuluh hari berturut – turut dan pada hari ke delapan diberikan dosis tunggal CCl₄-minyak kelapa 0,1 ml/20 gram BB mencit
- Kelompok Perlakuan II : Kelompok mencit yang diberi diet standar dan larutan ekstrak kulit apel-aquades 0,1 ml/20 gram BB selama sepuluh hari berturut – turut dan pada hari ke delapan diberikan dosis tunggal CCl₄-minyak kelapa 0,1 ml/20 gram BB mencit

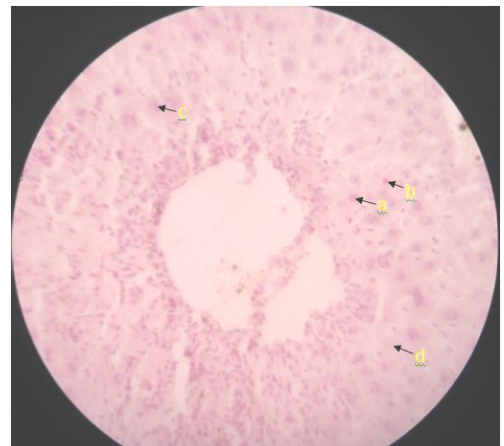
Berdasarkan data di atas diketahui bahwa nilai rata-rata skor kerusakan histologi sel hati kelompok Kontrol merupakan kelompok penelitian yang memiliki nilai rata-rata skor kerusakan histologis sel hati paling rendah yaitu 24,8, sedangkan kelompok penelitian yang memiliki nilai skor kerusakan histologis sel hati paling

tinggi adalah kelompok Perlakuan I yaitu 81.3. Kelompok Perlakuan II memiliki skor kerusakan histologis sel hati 26.7.

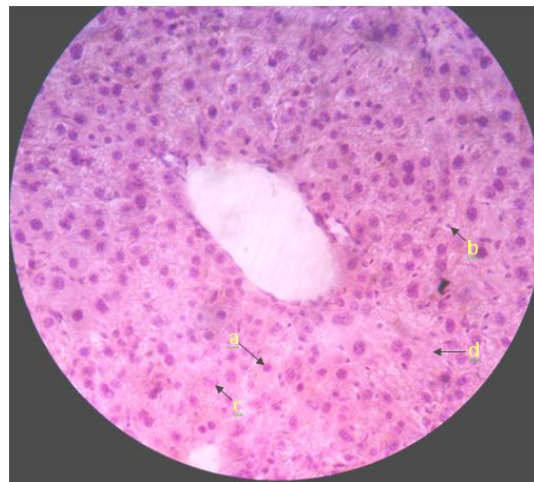
Foto histologis sel hati mencit hasil penelitian dari tiap kelompok dapat dilihat pada gambar berikut ini (lebih jelas pada Lampiran G).



Kelompok Kontrol



Kelompok Perlakuan I



Kelompok Perlakuan II

B. Analisis Data

Gambar 2. Foto histologis hati dengan perbesaran 400x. tampak sel normal (a), sel yang mengalami piknotik (b), sel yang mengalami karioreksis (c), dan sel yang mengalami kariolisis (d)

Dari hasil analisis data dengan Uji *Kolmogorov-Smirnov* diketahui nilai p (Asymp. Sig.) untuk kelompok Kontrol, Perlakuan I, Perlakuan II berturut – turut adalah 0.661, 0.884, 0.519 (data lengkap di Lampiran D). Dari data tersebut dapat disimpulkan sebaran data untuk ketiga kelompok adalah normal, karena besarnya nilai p untuk ketiga kelompok adalah > 0.05 . Dari hasil analisis statistik dengan uji *Homogeneity of Variances* didapatkan nilai $p = 0.096$, ini berarti varians data dalam penelitian ini adalah sama, karena p yang didapat > 0.05 (data lengkap di Lampiran F). Karena syarat untuk dilakukannya uji statistik *One Way Anova* telah terpenuhi (sebaran data normal dan varians data sama), maka selanjutnya data dihitung dengan uji statistik *One Way Anova*.

Berdasarkan analisis data dengan uji statistik *One Way Anova* didapatkan nilai signifikasi data adalah $p = 0.000$, karena nilai $p < 0.05$, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok Kontrol, kelompok Perlakuan I, dan kelompok Perlakuan II (data lengkap di Lampiran F).

Setelah dilakukan uji statistik *One Way Anova* kemudian analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji statistik LSD (Least Significant Difference) dan didapatkan hasil sebagai berikut (data lengkap di Lampiran F) :

Tabel 2. Hasil uji LSD (Least Significant Difference) antara dua kelompok penelitian untuk skor kerusakan sel hati

Kelompok	p (Sig.)	Keputusan statistik	Kesimpulan
----------	----------	---------------------	------------

K dan PI	< 0.05	H ₀ ditolak	Perbedaan skor rata-rata bermakna
K dan PII	>0.05	H ₀ diterima	Perbedaan skor rata-rata tidak bermakna
P1 dan K	<0.05	H ₀ ditolak	Perbedaan skor rata-rata bermakna
P1 dan PII	<0.05	H ₀ ditolak	Perbedaan skor rata-rata bermakna
PII dan K	>0.05	H ₀ diterima	Perbedaan skor rata-rata tidak bermakna
PII dan PI	<0.05	H ₀ ditolak	Perbedaan skor rata-rata bermakna

Data primer : *out put* data SPSS 15.0 for Windows

Keterangan

K : Kelompok Kontrol
P1 : Kelompok Perlakuan I
P2 : Kelompok Perlakuan II

H₀ : Tidak terdapat perbedaan rata-rata skor
kerusakan sel hati mencit secara
: bermakna
H₁ : Terdapat perbedaan rata-rata skor
kerusakan sel hati mencit secara
bermakna

Dari tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok Kontrol dengan kelompok Perlakuan I dan antara kelompok Perlakuan I dengan kelompok Perlakuan II, tapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok Kontrol dengan kelompok Perlakuan II.

BAB V PEMBAHASAN

Sel dapat mengalami cedera baik reversibel maupun ireversibel melalui berbagai cara, salah satunya dikarenakan kontak dengan zat kimia (Underwood,

1999). Karbon tetraklorida merupakan zat kimia golongan hidrokarbon alifatik terhalogenasi yang bersifat toksik terhadap hati (Katzung, 1997; Olson, 2004). Karbon tetraklorida menyebabkan peroksidasi lemak berantai pada membran sel yang menyebabkan terjadinya influks massif ion kalsium. Ion kalsium akan mengaktifkan sejumlah enzim seperti *ATPase* (mengurangi ATP), *phospholipase* (merusak membran), *protease* (merusak membran dan protein sitoskeleton), dan *endonuclease* (memfragmentasi DNA dan kromatin). Selain itu, peningkatan ion kalsium intraseluler juga menyebabkan peningkatan permeabilitas mitokondria dan menginduksi terjadinya apoptosis dan kematian sel (Klaasen dan Watkins, 2003; Kumar *et al*, 2005).

Tanda jelas kematian sel terdapat dalam intinya. Biasanya sel yang telah mati intinya menyusut, tampak lebih padat, batasnya tidak teratur dan berwarna gelap (hiperkromatik), proses ini dinamakan piknosis dan intinya disebut piknotik. Kemungkinan lain, inti dapat hancur, robek dan meninggalkan pecahan – pecahan zat kromatin yang tersebar di dalam sel, proses ini disebut karioreksis. Pada beberapa keadaan, inti sel yang mati kehilangan kemampuan untuk diwarnai sehingga menjadi pucat dan menghilang begitu saja atau tidak nyata, proses ini disebut kariolisis (Robbins dan Kumar, 1995; Price dan Wilson, 1997).

Berdasarkan hasil uji statistik L³⁸ (*Significant Difference*) didapatkan perbedaan yang bermakna antara kelompok Kontrol dan kelompok Perlakuan I, hal ini menunjukkan bahwa pemberian karbon tetraklorida dengan dosis 7×10^{-3} ml/20 gram BB mencit dapat menyebabkan kerusakan sel hati yang bermakna setelah tiga

hari pemberian. Hal ini sesuai dengan apa yang dikatakan oleh Hardman dan Limbird (2001) bahwa tanda – tanda kerusakan sel hati akan tampak setelah 2-3 hari pemberian karbon tetraklorida.

Perbedaan yang bermakna juga terlihat antara kelompok Perlakuan I dan kelompok Perlakuan II. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit apel secara bermakna dapat menghambat kerusakan histologis sel hati akibat karbon tetraklorida. Ekstrak kulit apel ini berperan sebagai antioksidan dalam melindungi kerusakan oksidatif yang ditimbulkan oleh radikal bebas derivat karbon tetraklorida. Kemampuan antioksidan ekstrak kulit apel ini diperankan oleh senyawa *Catechin*, *quercetin* dan vitamin C yang terkandung dalam kulit apel.

Pada hasil uji statistik LSD (*Least Significant Difference*) diketahui kelompok Kontrol dan Perlakuan II memiliki perbedaan yang tidak bermakna, walaupun nilai rata-rata skor kerusakan untuk kelompok Perlakuan II masih diatas nilai rata-rata skor kerusakan kelompok Kontrol. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit apel dapat menurunkan tingkat kerusakan sel hati akibat karbon tetraklorida sampai tingkat kerusakan yang secara statistik tidak berbeda dengan kontrol (bermakna), ini berarti sebagian besar radikal bebas yang ditimbulkan oleh karbon tetraklorida dapat dinetralkan oleh senyawa antioksidan dalam ekstrak kulit apel.

Pada kelompok Kontrol didapatkan pula gambaran inti sel hati yang mengalami piknosis, karioreksis, dan kariolisis. Hal ini merupakan proses penuaan dan kematian sel yang fisiologis. Setiap sel akan mengalami penuaan yang diakhiri

dengan kematian sel dan akan digantikan oleh sel – sel baru melalui proses regenerasi (Kumar et al, 2005).

BAB VI SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Pemberian ekstrak kulit apel dapat mengurangi kerusakan histologis sel hati mencit yang diinduksi CCl₄.

B. Saran

1. Perlunya suatu rangkaian penelitian ekstrak kulit apel meliputi penggunaan jumlah sampel yang lebih besar, beberapa variasi dosis ekstrak kulit apel yang digunakan sehingga diperoleh dosis ekstrak yang efektif, penggunaan berbagai senyawa toksik lainnya selain CCl₄ dan penelitian mengenai efek ekstrak kulit apel terhadap organ lain selain hati.
2. Perlunya suatu penelitian klinik mengenai pemanfaatan kulit apel salah satu suplemen hepatoprotektor.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiansyah M. 2008. *Skripsi Pengaruh Pemberian Boraks (Na₂B₄O₇·10H₂O) Terhadap Perubahan Struktur Histologis Sel Hati Mencit (Mus musculus)*. pp: 4-21
- Aru W. S. 2007. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Universitas Indonesia, pp: 415-416.
- Aw T. Y. 1999. Molecular and Cellular responses to oxidative stress and Changes in Oxidation-reduction Imbalance in the Intestine. *Am J Clin Nutr*. 70: 557-65.
- Boyer J, Liu R. H. 2004. Apple Phytochemicals and Their Health Benefit. *Nutrition Journal*. 3:5.

- Budianto A (ed). 2003. *Guidance to Anatomy II*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. pp: 100 – 108.
- Carr Anitra C, Frei Balz. 1999. Toward a New Recommended Dietary Allowance for Vitamin C Based on Antioxidant and Health Effect in Human. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 69:1086-107.
- Chinnici F. 2004. Radical Scavenging Activities of Peels and Pulps from cv. Golden Delicious Apples as Related to Their Phenolic Composition. *J.Agric. Food Chem*. 52(15): 4684-4689.
- Crespy V, Aprikian O, Morand C, Besson C, Manach C, Demigne´C, Re´me´sý C. 2002. Bioavailability of Phloretin and Phloridzin in Rats. *J. Nutr*.132: 3227-3230.
- Darwis.D. 2000. *Teknik Dasar Laboratorium dalam Penelitian Senyawa Bahan Alam Hayati dalam Workshop Pengembangan Sumber Daya Manusia dalam Bidang Kimia Organik Bahan Alam Hayati*. Padang: FMIPA Universitas Andalas.
- De Boer V.C.J, Dihal A.A, Woude H.V.D, Arts I.C.W., Wolffram.S, Alink G.M, Riefjens I.M.C.M, Keijer J., Hollman P.C.H. 2005. Tissue Distribution of Quercetin in Rats and Pigs. *J. Nutr*. 135: 1617-1618.
- Dorland W.A.N. 2002. *Kamus Kedokteran Dorland Edisi 29*. Jakarta: EGC, p: 846
- Depkes RI. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi 3*.
- Eroschenko V. P. 2003. *Atlas Histology di Fiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 9*. Jakarta: EGC, p: 215.
- Gitawati R. 1995. Radikal Bebas - Sifat dan Peran dalam Menimbulkan Kerusakan/Kematian Sel. *Cermin Dunia Kedokteran No. 102*. pp31-36
- Graf B. A., Mullen W, Caldwell S. T., Hartley R. C., Duthie G. G., Lean M. E. J., Crozier A., Edwards C. A. 2005. Disposition and metabolism of [2-¹⁴C]quercetin-4'-glucoside in rats. *The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics* 42 1036 – 1043.
- Goldfrank. 2002. *Goldfrank's Toxicology Principles 7th Edition*. Boston: McGraw Hill Co. pp: 217-218
- Hargono D., Farouq, Sutarno S., Pramono S., Rahayu T.R., Tanuatmadja U.S., Sumarsono. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Hodgson E. , Levi P. E. 2000. *A Textbook of Modern Toxicology 2nd Edition*. Boston: McGraw Hill Co. pp: 203-204
- Hardman J. G , Limbird L. (ed). 2001. *Goodman & Gilman's the Pharmacological basis of Therapeutics 10th edition*. Boston: McGraw Hill Co. p: 1885
- Huang H.Y., Lawrence J. Appel, Kevin D. C., Edgar R. M., Trevor A. M., Ian B. P.. 2002. Effects of vitamin C and vitamin E on in vivo lipid peroxidation: results of a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition* 76: 549 – 55.
- Junqueira L.C., Carneiro J.. 2005. *Basic Histology Text and Atlas 11th Edition*. Boston: McGraw Hill Co., pp: 328-523.

- Katzung B. G. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi VI*. Jakarta: EGC, pp: 54-917
- Klaasen, Curtis D, Watkins III, and John B. 2003. *Casarett dan Doull's Essentials of Toxicology..* The McGraw Hill Company. USA. pp: 199-366.
- Kumar V., Abbas A.K, Fausto N. 2005. *Pathologic Basis of Disease 7th Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp: 12-16
- Lamson D. W, Brignall M. S. 2000. Antioxidant and Cancer III: Quercetin. *Alternative Medicine Review*. 5(3): 196-207.
- McNiven M.A, Richardson G.F. 2006. Effect of Quercetin on Capacitation Status and Lipid Peroxidation of Stallion Spermatozoa. *Cell Preservation Technology*. Vol.4(3): 169-177
- Middleton Elliot, Kandaswami C., Theoharides T. C. 2000. The effect of plant flavonoid on mammalian cells: implication for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacol Reviews* 52: 673-751.
- Moon J.H., Nakata R., Oshima S., Inakuma T., Terao J. 2000. Accumulation of Quercetin Conjugates in Blood Plasma After the Short-term Ingestion of Onion by Women. *A. J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol*. 279: 461-467.
- Muhammad A.I. 2003. *Skripsi : Pengaruh Pemberian Teh Hijau Terhadap Hepatotoksisitas Karbon Tetraklorida (CCl₄) Pada Mencit*.
- Murray R. K, Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V.W. 2003. *Biokimia Harper Edisi 25*. Jakarta: EGC, pp: 610-744
- Murray R. K. 2000. *Harper Illustrated Biochemistry 26th Edition*. Boston: Mc Graw Hill Co.,p:416
- Mustafa. 2008. *Fitofarmaka*. http://fkuii.org/tiki-download_wiki_attachment.php?attId=193&page=pengobatan_rasional_handout (22 Oktober 2008)
- Nakagawa K., Kawagoe M., Yoshimura M., Arata H., Minamikawa T., Nakamura M., Matsumoto A. 2000. Differential effects of flavonoid quercetin on oxidative damages induced by hydrophilic and lipophilic radical generators in hepatic lysosomal fractions of mice. *Journal of Health Science* 46(6): 509 – 512.
- Ngatidjan. 1991. *Petunjuk Laboratorium Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM. pp: 23-5.
- Olson K. R. 2004. *Poisoning and Drug Overdose 5th edition*. Boston: Mc Graw Hill Co.
- Price, S.A., Wilson, L.M. 1997. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit. Jilid 1*. Jakarta: EGC, pp: 25 - 427
- Prihatin E. 2007. *Skripsi Pengaruh Pemberian Air Rebusan Meniran (Phyllanthus niruri Linn.) Terhadap Hepatotoksisitas Karbon Tetraklorida (CCl₄) pada Mencit (Mus musculus L.)*.
- Riwidigdo H. 2007. *Statistik Kesehatan*. Yogyakarta: Mitra Cendekia Press. pp : 19-141.

- Robbins S. L, Kumar V. 1995. *Buku Ajar Patologi I Edisi 4*. Jakarta: EGC. pp: 9-14.
- Savitri W. 2008. *Ekstraksi Bahan Alam*.
<http://winasavitri.multiply.com/journal/item/12>.
 (2 Desember 2008)
- Shills M.E. (ed). 2006. *Modern Nutrition in Health and Disease 10th Edition*.
 ©Lippincott William and Wilkins.
- Sjamsul A. 2008. *Radikal Bebas*. <http://www.pediatrik.com/buletin/06224113752-x0zu6l.pdf> (24 November 2008)
- Steven A, Lowe J. 2005. *Human Histology 3rd Edition*. Philadelphia: Elsevier Saunders, p: 230.
- Sri K. 2007. *Antioksidan, Sumber dan Manfaatnya*. <http://antioxidantcentre.com>
 (23 November 2008)
- Sufrida Y. 2007. *Khasiat dan Manfaat apel*. Jakarta: PT agromedia pustaka, pp: 23-24.
- Sulistia G. G. 1995. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Jakarta: Gaya Baru, pp: 8-769.
- Suryana P. 2001. Penelitian Pengaruh Isolat Galaktomannan Kelapa terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Serum Kelinci. *Warta Litbang Kesehatan Vol. 5(3&4)*.
<http://digilib.itb.ac.id/gdl.php?mod=browse&op=read&id=jkpkbppk-gdl-grey-2001-suryana-108-galaktoman&q=Obat&newlang=english>
 (23 Oktober 2008)
- Taufiqqurahman M.A. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran & Kesehatan*. Surakarta: CSGF. p: 69.
- Underwood, J.C.E. 1999. *Patologi Umum dan Sistemik*. Jakarta: EGC. p: 116
- USDA *Database for the Flavonoid Content of Selected Foods*.
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp> (8 Agustus 2008)
- Wiboworini B. 2007. The dietary antioxidant in daily life. *Seminar Akademik : "The Multiple Role of Antioxidant in the Improvement of Life Quality"*. Surakarta
- Widjanarko S. 2008. *Fitokimia Herba Konyal*.
<http://simonbwidjanarko.files.wordpress.com/2008/07/fitokimia-herba-konyal.pdf>. (2 Desember 2008)
- Wijoyo Y. 2001. *Antaraksi Sari Wortel dengan Parasetamol Kajian pada Kinerja Farmakokinetika Parasetamol pada Tikus Putih Jantan*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma. Tesis.
- Williamson G, Plumb G .W., Uda Y., Price'Keith R. and Michael J.C.. 1996. Dietary Quercetin Glycosides: Antioxidant Activity and Induction of the Anticarcinogenic Phase II Marker Enzyme Quinone Reductase in Hepalcl7 cells. *Carcinogenesis*. 17(11): 2385-2387
- Wolfe K. L, Liu R.H.. 2003. Apple Pells as a Value-Added Food Ingredient . *J. Agric. Food Chem*. 51: 1676 – 1683.

Young B, Heath J.W. 2000. *Wheather`s Functional Histology 4th Edition*. New York: Churchill Livingstone, p: 274.

Lampiran A

Perhitungan besar sampel berdasarkan rumus federer

Pada penelitian ini besar sampel ditetapkan berdasarkan rumus federer, yaitu :

$$(t - 1) (n - 1) > 15$$

Keterangan :

t : jumlah kelompok

n : jumlah mencit dalam 1 kelompok

(Suryana, 2001)

Maka :

$$(t - 1) (n - 1) > 15$$

$$(3 - 1) (n - 1) > 15$$

$$2 (n - 1) > 15$$

$$n - 1 > 7,5$$

$$n > 8,5$$

Berdasarkan perhitungan di atas maka jumlah minimal mencit dalam setiap kelompok adalah $8,5 \approx 9$ mencit.

Lampiran B

Data Berat Badan Mencit

Tabel 3. Berat badan mencit

N0	Kelompok Kontrol (A)	Kelompok Perlakuan I	Kelompok Perlakuan II
1	21	21	20
2	20	18	21
3	19	19	20
4	19	23	19
5	20	19	22
6	22	19	19
7	19	18	21
8	18	20	19
9	22	20	20
10	19	21	21
Total	199	198	202
Rata-rata	19.9	19.8	20.2

Tabel 4. Hasil Analisa Data SPSS 15.0 for Windows Untuk Normalitas Data Berat Badan Mencit

Kelompok Kontrol

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		Kontrol
N		10
Normal Parameters a,b	Mean	19.9000
	Std. Deviation	1.37032
Most Extreme Differences	Absolute	.244
	Positive	.244
	Negative	-.156
Kolmogorov-Smirnov Z		.773
Asymp. Sig. (2-tailed)		.589

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kelompok Perlakuan 1

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PerlakuanI
N		10
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	19.8000
	Std. Deviation	1.54919
Most Extreme Differences	Absolute	.197
	Positive	.197
	Negative	-.123
Kolmogorov-Smirnov Z		.624
Asymp. Sig. (2-tailed)		.832

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Kelompok Perlakuan 2

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

		PerlakuanII
N		10
Normal Parameters ^{a,b}	Mean	20.2000
	Std. Deviation	1.03280
Most Extreme Differences	Absolute	.181
	Positive	.177
	Negative	-.181
Kolmogorov-Smirnov Z		.571
Asymp. Sig. (2-tailed)		.900

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

Tabel 5. Hasil Analisa Data SPSS 15.0 for Windows untuk Berat Badan Mencit

Oneway Anova

Descriptives

BB

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Kontrol	10	19.9000	1.37032	.43333	18.9197	20.8803	18.00	22.00
PerlakuanI	10	19.8000	1.54919	.48990	18.6918	20.9082	18.00	23.00
PerlakuanII	10	20.2000	1.03280	.32660	19.4612	20.9388	19.00	22.00
Total	30	19.9667	1.29943	.23724	19.4815	20.4519	18.00	23.00

Test of Homogeneity of Variances

BB

Levene Statistic	df1	df2	Sig.
.641	2	27	.535

ANOVA

BB

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.867	2	.433	.243	.786
Within Groups	48.100	27	1.781		
Total	48.967	29			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: BB

LSD

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol	PerlakuanI	.10000	.59691	.868	-1.1247	1.3247
	PerlakuanII	-.30000	.59691	.619	-1.5247	.9247
PerlakuanI	Kontrol	-.10000	.59691	.868	-1.3247	1.1247
	PerlakuanII	-.40000	.59691	.508	-1.6247	.8247
PerlakuanII	Kontrol	.30000	.59691	.619	-.9247	1.5247
	PerlakuanI	.40000	.59691	.508	-.8247	1.6247

